Clinical Pharmacology lecture

General principles

Factor affecting Drug Response

Lecture "3"

تفريغ المحاضرة الثالثة :-

ده الفيديو التالت في سلسلة فيديوهات ال General Principles ، هنتكلم فيه على موضوع مهم جداً بالنسبة لامتحانات ال written ، يعني انت تذاكر تحديداً المواضيع اللي هنقولها النهاردة علشان لا يخلو امتحان written منها ،
طيب هنتكلم كده على عنوان بالكتاب عندك كبير اسمه !!

Factors affect Response of the Drug

انت ان شاء الله لما تبقى عندك عيادة أو بتشتغل بمستشفى ، هتلاحظ ان بعض العيانين بتكتبلهم دوا معين والعيان برتاح بيبقى كويس 👌 لكن في عيان تاني ممكن يجيلك تاني يوم بنفس الأعراض بتاعت العيان بتاع مبارح بالظبط ونفس الظروف ونفس كل شيء وتكتبله نفس الدوا اللي انت كتبته للعيان بتاع مبارح وتلاقي No Response أو أحياناً تلاقي الأسوأ ، تلاقي toxic effect

ف احنا عايزين نشوف ايه اللي بيتغير ، ايه اللي ممكن يفاجئك بالعيادة ، ايه العوامل اللي ممكن تخلي عيان يجيب نتيجة على دوا و pateint تاني ميجبش نتيجة على نفس الدوا رغم انه نفس ال diseas و نفس ال diagnosis ونفس كل شيء

طيب انت عندك Drug وده ال patient ، دول ال two component

بتوعك [ال Drug وال patient] ، يبقى إذاً لو في حاجة مفاجئة ، وفي حاجة unexpected قابلتك ، هي لازم تكون عايدة لحاجة من الاتنين دول [ال Drug أو ال patient]

either ان في something wrong [redacted] أو حاجة مش طبيعية في الدوا وإما عوامل تتعلق بالعيان نفسه

طيب احنا هنقسم الموضوع كده إلى قسمين كبار ونتكلم عنهم بالتفصيل

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

هكلمك بالأول على ال Factor اللي ليها علاقة بالدوا، اللي ممكن تخلي عيانه يستجيب لدوا معين وعيان تاني لا يستجيب لهذا الدوا رغم انهم كانو نفس المرض

امسك الأول : Factors Related to the Drug
نعدهم وبعدين نتكلم عنهم واحد واحد

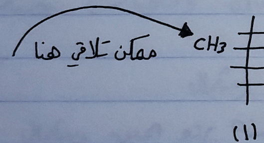
1. Drug shape، هنقول يعني ايه shape
2. عندنا حاجة اسمها ال Molecular weight
3. عندنا ال time of Drug Administration (وقت اعطاء الدوا)
4. عندنا مصطلح اسمه Cumulation
5. عندنا مصطلح اسمه Drug combination

الخمسة دول، الخمسة Factor دول، كلهم ليهم علاقة بالدوا
طيب نمسك واحد واحد ونفصله ...

1. أول حاجة Drug shape

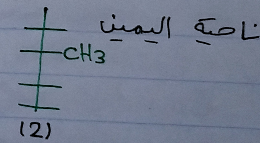
Drug shape ليس المقصود به شكل الدوا الخارجي، يعني شكل القرص مدور أو شكل ال ampoule لأ، احنا نقصد الشكل الداخلي ال molecular " الكيميا "

انت أخدت بال Biochemistry لو ده carbon skeleton مثلاً



مجموعة CH_3

وممكن نفس التركيب بالظبط نفس ال skeleton بس تتقلب ال CH_3 الناحية التانية ناحية اليمين



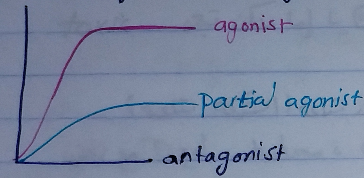
فيبقى (1) مثلاً نسميه Levo و (2) نسميه Dextro
يعني شمال ويمين

انت خدت دي في الكيميا مرت عليك كتير أووي ومرعليك compounds كتيرة مثلاً L و D
يعني مثلاً مرعليك ⇐ L-Ascorbic Acid ، عمرك ماسمعت انه في D.Ascorbic Acid

مرعليك D.Glucose مسمعتش انت L-Glucose
ليه بقا ؟ لأن كل ال organic compound (molecular compound) اللي في الطبيعة
ممكن توجد في أكتر من مكان في الطبيعة ، يعني الصور دي تقا بسميها Isomers (نظائر)
متلاقي صورة mirror Image للتانية ، ولاخلو organic compound
في الطبيعة من انه يبقاله أكتر من صورة ، ساعات يبقى له صورتين
ساعات يبقى له تلات صور ، أربع صور وهكذا ، بسميها Isomers
بسميها enantiomer ، براحتك يعني هي ليها أكتر من اسم
ساعات بتوع الكيميا حتى بيسموها بيسموا المركبين بدل مايقولو Isomers
أو enantiomer بيسموها chiral compound يعني ايه مايعني نظائر
ساعات بيرمزولها بالرموز D , L ساعات بيرمزولها بالرموز R , S
المهم تبقى عارف ان كلمة S ولا R ولا L ولا D دي كلها اسمها StereoIsomer
طيب احنا بنقول الكلام ده ليه ??
لأنه الأدوية اللي عندنا مهي organic compound يسري عليها نفس القاعدة
انه ممكن الدوا الواحد تلاقي منه يمين وشمال
أو تلاقي منه S و R ، طيب ده هيفرق بايه ؟
هيفرق في انه ال Receptor اللي بجسمك Highly specific بتبقى ساعات
ال Receptor ⇐ ⇐ specific ل one form ومهياش حساسة
لل form التانية
أو بمعنى آخر زي ما كان الدوا في منه يمين وشمال
ممكن تعتبر برده نفس ال Receptor اللي بجسمك منه برده يمين وشمال
يعني ال Receptor اللي في جسمك بيستجيب ل form من الاتنين
ولا يستجيب للأخرى ، مش بس لا يستجيب للتانية ، ده ممكن تكون
ال form التانية toxic ، ده ممكن يبقى مثلاً ال L form
تباع دوا شغال وال D-form بتعمل side effect وهتلاقي
الكتاب عندك عاملك مثال ، جايبلك organic comd كده وجايبلك ال Isomer
بتاعه ، يعني كأنه mirror Image ويقولك أهو اللي ناحية الشمال ده ، هو ده
اللي effective هو ده اللي بيشتغل ، هو الدوا
لكن النظير بتاعه ال D ولا ال R اللي ناحية اليمين دي
عمل حاجة اسمها birth defect يعني عمل تشوهات في الأجنة

رغم انك لما تيجي تتكلم بالكيميا يعني انت بتعتبره دوا واحد ، نفس الكيميا ونفس التركيب ، لكن اللي فرقه انه واحد Isomer ، واحد mirror Image للتاني

طيب دي بتفسرلنا نظرية (نظرية ال Isosteromerism) ، بتفسرلنا حاجات كتير أوي بال Pharmacology ، لأن كنا محتارين من فترة ، ازاي الدوا .... ، كلمتك أنا مرة على حاجة اسمها partial agonist لو انت فاكر ...
Partial agonist لو انت فاكر ، قلتلك ان هو الدوا اللي مهواش قادر يبقى full agonist ولا هو antagonist ، فهو بين البينين ، بين ال agonist وال antagonist



فـ بدأت النظرية دي (Isosteromorism) تفسرلنا ، ليه بعض الأدوية بيسلكو هذا السلوك انه partial agonist
يعني أقدر أعتبر ال partial agonist بيني وبين نفسي كده ، هو عبارة عن antagonist + Agonist في نفس الوقت يعني شغال بالطريقتين بنفس الوقت ، شوية Antagonist وشوية ، بيقولو ايه اللي خلى الدوا كده ، انه الشركة لما كملته أو أنتجته ، الدواء ده مش قادرين نفصل ال L من ال D بتاعته أو ال S من ال R
فـ من الاتنين form مخليه الدوا يشتغل As agonist ...
وال form ال mirror Image التانية مخليه الدوا يشتغل As antagonist
رغم انه الدوا الكيميا بتاعته تعتبر وحدة ، انت مش هتعرف تفرقه بالكيميا بين ال L و D إلا بقا بحاجات متطورة جداً

طيب من هنا نرجع بقا لموضوعنا ، طيب ايه دخل ده اللي احنا بنقوله لشغل العيادات ، شغلك بالمستشفيات
اللي احنا بنقوله مهم ليه ؟ لأنه انت ممكن تكتب دوا ويكون دوا رائع جداً من شركة كويسة محترمة ، تكون هي عارفة انه الدوا عشانه يشتغل لازم مثلاً يكون بال L form ، فهي صنعته بال L-form
فـ انت بتديه وبيجيب نتيجة رائعة ، لأنه الشركة عارفة صح انه هو لازم يبقى يكون كده

تيجي شركة تانية تنتج الدوا بقا ومش فاضية تصرف فلوس كتير على الكيميا والأبحاث
تقوم تنتج الدوا L و D مع بعض ، يعني هم مش قادرين يفرقو ال chemistry
قالك ياعم مش مشكلة ، مش تمشي يعني ، مهو L و D سوا ، خلاص

L و D ده بنسميه [Racemic Mixture] ، Racemic يعني الاتنين مع بعض

ده يعلمنا ايه بقا ، الشركة دي تعلمنا ايه ؟
هيبقى الدوا عبارة عن خليط من حاجتين ، حاجة بتجيب نتيجة (L) وال form التانية (D)
حاجة من الاتنين ، ① يا إما متجيبش نتيجة خالص ② يا إما ممكن تبقى toxic
وتعملنا Birth defect وتعملنا مشاكل
عشان كده دايماً بقولك متكتبش دوا إلا وانت واثق بالمصدر بتاعه (الشركة بتاعته)
لأن ممكن شركة تسترخص وتجيب الدوا مش معروف عليه ، محطوط L و D مع بعض
ف واحدة تلاقيها بتجيب حاجة والتانية تعمل بلوة

يبقى ده أول موضوع بيغير بال Response بتاع ال Drug اللي هو حاجة اسمها Stereo Isomerism
أو Drug shape وعرفت يعني ايه Drug shape ، انه هو ال Internal structure أو ال ⇐
optical structure of Drug

٢ تاني موضوع ال Molecular weight (Mwt) : بيغير في ال Response بتاع
الأدوية
انت عندك معظم الأدوية اللي هتستخدمها ال Mwt بتاعها يتراوح مابين [100 - 1000 dalton]
طيب اذا زاد عن 1000 يبقى الدوا ده ⇐ Not Absopped orally
ولو الست اللي هتاخده pregnant مش هيعدي ال placenta
طيب وده يفرق معانا في ايه ؟
يفرق معانا في ان بعض الشركات بتصنع أدوية وهي معرفتش عليها أبحاث أو
معملتش أبحاث كويسة ، ف عملت الدوا ال Mwt بتاعه أكتر من 1000
صادف انه أكتر من 1000
تلاقي الشركة غلطانة الدوا اللي أكتر من 1000 ده تقوم عامله أقراص orally
طيب احنا نقولها ده مش هيجيب نتيجة ، ده مينفعش
لأنه Not Absorped orally ولو واحدة حامل مش هيعدي ال placenta
إلا لو كانت الشركة قاصدة بقا انها تعمل High Mwt أكتر من 1000
عشان ميعديش ال placenta ، اذا كانت قاصدة أهلاً وسهلاً

احنا لو هنلاقش قاصدة ، وقصدها ان الدوا يبقى orally فهو مش هيمتص والدوا ده مش هينفع orally ، ممكن بقا يبقى Injection أو يبقى أي حاجة تانية
يبقى دي معناه اللي بتغير في ال Factor Response of Drug

٣ تالت Factor هو ال ⇐ ⇐ Time and Route of administration
خلينا بالأول نقول ال time ، لأن ال time دي حاجة مهمة بالنسبة لنا
والعنوان ده وانت بتذاكره خد بالك منه جداً لأنه بيجي بال written
احنا عندنا مصطلح اسمه Chrono pharmacology تاخد بالك منه كويس أووي
ايه بقا ال ...chronopharm
انت عارف معناه ال physiology ان احنا عندنا حاجة اسمها .. Circadian rhythm
انت عارف معناه ال physiology ان ال Body function كلها بتتغير ما بين الصبح و بالليل
يعني مثلاً الحاجات اللي بتتغير ، تقريباً نقدر نقول مش هتستثني حاجة ⇐
كل وظائف جسمك بتتغير من أول ال ① Heart Rate ... ② Sympathatic tone
③ Para sympathatic tone ④ liver metabolism
⑤ Renal Blood flow ... عد بقا كل وظائف جسمك بتتغير من الصبح ل بالليل
وانت حافظ الكلام ده
طيب الجديد عليك اللي انت جايز مش واخد بالك منه ، ان احنا كمان فوجئنا ان ال Diseases
الأمراض كلها Circadian phase dependent زيها زي ال body function بالظبط
يعني زي ما ال Renal blood flow بيتغير من الصبح ل بالليل وال Urine PH
بيتغير من الصبح عن بالليل وهكذا بردو ال diseases نفسها بتتغير ال Severity
بتاعتها وال symptom بتاعتها بتتغير صباحاً عن مساءً
طيب النظرية دي اسمها ChronoBiology ، Choron يعني زمن

ChronoBiology : changes in the body function and diseases according to Day time (ما بين الصبح ل بالليل)

طيب أديلك أمثلة عن حكاية ان ال Diseases بتتغير صباحاً عن مساءً ونشوف
احنا هنتصرف ازاي ، لو أنا سألتك اللي عنده Bronchial asthma
حساسية بالصدر ، أو لأش حساسية بالصدر ، اللي عنده كحة Cough

الحكة بتزيد امتى ؟ بالليل طيب اشمعنا بالليل مهي الحكة موجودة عنده طول اليوم
والمرض موجود عنده بقاله سنين ، اشمعنا الحكة بتزيد عليه بالليل
هتقولي أصل ال vagal tone بيزيد بالليل وال Inflamatory mediator بتزيد بالليل
فده كله بيساهم ان الحكة مبتنيمش العيان ، دايماً العيان يقولك مبعرفش أنام ~~الحكة~~ تحديداً
مبعرفش أنام من الحكة
ده مثال أهو

طيب المثال التاني : المرضى اللي عندهم ذبحة صدرية Ischemic heart Diseas (IHD)
ال IHD بيبقى ال coronary عندهم تعبان ، دايماً المرضى دول يعني لاقدر الله يصابو
ب Myocardial Infarction ، ال M.I بتبقى حتة يعني جزء من ال cardiac muscle
حصلها die ، دي دايماً بتحصل ما بين 6-8 صباحاً ، يعني تحديداً بعد الفجر
طيب اشمعنا ، مهو كان ال IHD عنده طول اليوم وال coronary تعبان بقاله سنين
اشمعنا جه ~~يموت~~ بعد الفجر تحديداً وقلبه تعب ونقلوه المستشفى وجايز يموت منها
ايه اللي حصل ؟ بيقولو أصل بعد الفجر ، بعد الساعة 4 أو 5 صباحاً ، بيبتدي
ال sympathatic tone يزيد ولما ال sympathatic tone يزيد يبتدي يعمل
tachycardia وال tachycardia تقلب مع العيان وهو نايم وهو
رايح في النوم ، يصحى على sever pain وينقلوه المستشفى ويقولولك العيان مات :(
يبقى ده برده مثال تاني لأدوية circadian
هديلك مثال تالت واكتفي بالتلات أمثلة دول
لو أنا سألتك يا بطل مرضى ضغط الدم ، الضغط بيزيد امتى ؟ هيبقى عند الظهر
يعني mid afternon من بعد الساعة 12 ظهراً وانت طالع كده الضغط بيزيد
طيب مبيزيدش بالليل ليه ؟ ~~مهو~~ مهو بيبقى زايد بالليل برده
بس الضهر بيبقى أكتر ، علشان ال mediators وال vasoconstrictor
وال stress اللي بيتعرضله العيان
أديني قولتلك تلات أمثلة ل 3 diseases منهم Circadiar rhythm
يعني ال Diseas بيتغير صباحاً عن مساءً
تعالى بقا ندخل في شغلنا بقا ، في الفارما
انت راجل وظيفتك هتكتب دوا ، طيب الدوا اللي هتكتبه علشان تعالج بيه
الحالات المتخلفة ، مش يصح برده انك تفصل الدوا على الوقت اللي يبقى
فيه المرض من أعنف ما يكون علشان تجيب نتيجة كويسة

أهو تفصيل الدوا على ال circadian rhythm ، حكاية انك تدي الدوا في الوقت
الصحيح له اسمها chronopharmacology ، يبقى نقولها بالانجليزي

What is the Defenetion of chronopharmacology ?

Tailoring drug medication according to the circadian rhythm of the body
تفصيل

يعني تفصيل الدوا على حسب ال ← circadian Rhythm of body
ليه؟ To get better Response أخذ نتيجة كويسة
أو To avoid side effect ، يبقى ده ال defenetion
لل chronopharmacology

[Tailoring drug medication according to the circadian rhythm of the body To get better Response ~~an~~ OR To avoid side effect]

يبقى احنا جبنالك القصة من أولها ، قلنالك ان في حاجة اسمها
circadian rhythm أنت عارفها ، الجديد عليك ان الأعراض كمان بتتغير
من الصبح عن بالليل ، الأجدد بقا انك تعرف ان احنا لما بنيجي
نكتب الدوا بنفصله على ال Circadian rhythm

ده معناه ايه؟ معناه انك لما تيجي تكتب دوا مثلاً لعيان Bronchial asthma
أو عيان عنده sever cough طيب يبقى اكتب الدوا دايماً مساءً
تقول للعيان قرص قبل النوم ، ليه ، لأن انت عارف ان ال Diseas
يبقى أكتر ما يكون بالليل والعيان مبينامش من الكحة بالليل
يبقى لو انت صدفت انك هتكتب قرص ← ← once perday
يعني هتصادف ان الدوا له long duration وانت هتعطيه مرة
واحدة باليوم ، يبقى قول للعيان خد قرص مساءً

طيب عيان عنده ضغط الدم Hypertension وانت ناوي تكتبله دوا
مش دايماً بتشوف في الروشتات ان الدوا بتاع ال hypertension بيكتب قوه بعد
الفطار صباحاً ، عمرك شفت دكتور بيكتب مريض الضغط الدوا مساءً قبل النوم ؟
مبتحصلش
بنعطيه ليه صباحاً بعد الفطار ، علشان انت عارف ان ال Hypertension هيبقى
more severe عند الظهر ، فانت تلحقه وهكذا
قيس على كده بقا كل الأمراض

يبقى الصح انك تفصل دايماً الدوا بتاعك في الروشتة ، تبقى دارس ال Circadian rhythm
وعارف الأمراض بتزيد امتى وتفصل الدوا كويس

الموضوع ده بيجي بال written كتير يا شباب وتاخدو بالكم منه أرجوكم
لأنه موضوع يتعلق مباشرة بشغلك وبكتابتك للأدوية .

ندخل بالموضوع اللي بعده ، احنا لسه مازلنا بنتكلم بال Factor اللي بتغير
في ال Response ما بين عيانه للتاني أو دوا للتاني
كل دي Factors بتغير في ال Response

٤ نشوف ال Factor الرابع اللي اسمه Cumulation أو Drug cumulation
هي أصلاً بالأصل تقدر تعتبرها Acumulation يعني تقدر تحطلها Ⓐ أو تشيل ال Ⓐ

⇐ Cumulation بالعربي يعني تراكم الدوا ، طيب يعني ايه تراكم الدوا
يعني في دكتور كتب الدوا ب ~~Rate~~ Rate of administration
أكتر من Rate of Excretion

Rate of administiration > Rate of Excretion (elemination)

يعني مثلاً ال ~~[illegible]~~ Kideny قدرتها انها تخرج من الدوا ده قد كده ،
فالدكتور ماخدش باله انه قدرة الجسم على ال elemination قد كده ،
~~[illegible]~~ ف بيكتب الدوا ب Rate عالي ///

طيب مفهوم لو ؟

Rate of administiration exceed the Rate of elemination

الدوا هيتحوش بالجسم ، طيب ولما الدوا يتحوش في الجسم يوم عد التاني عد التالت
تلاقي العيان بتاعك بدل مايتحسن بالدوا ، تلاقي العيان بيشتكي انه بيزداد
سوءاً ، فيطلبك في التلفون يقولك يا دكتور الدوا بتاعك أنا كل
ما باخده بتعب ، تقوله لأ معلش اصبر شوية ، طبعاً مفيش حاجة اسمها
اصبر شوية ، في حاجة اسمها انك غلطان في ال dose أصلاً
انت غلطان ف ال Rate of administration
قد يكون العيان ده عنده Renal fauiler أو عنده liver fauiler
وال liver مش قادر يعمل metabolism ولا ال kideny قادرة تعمل excletion
وانت عمال نازل بالدوا قرص تلات مرات يومياً " هيتراكم ويعملك toxcisty
بالآخر

في أدوية حتى احنا بنخاف منها ، بطبيعتها أصلاً ، يعني في أدوية بطبيعتها كده
هي أصلاً cumulative بيسموها كده بالفارما ، يعني يقولك الدوا ده Cumulative
يعني أصلاً الدوا ده من غير حاجة كده هو نفسه يتراكم ف خد بالك منه
زي دوا اسمه digoxin هندرسه معانا بال cardio
ال digoxin لما نوصل لل cardio هقولك انه أنا بأعطي قرص يومياً 5 أيام بالأسبوع
~~بريح~~ وبأريح خميس وجمعة أو بأريح يومين ، هتقولي ليه بتريح يومين

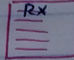
أقلك أصل الدوا Cumulative بيتراكم فأنا بأعطي فرصة للجسم انه يتخلص منه
ف يومين في الأسبوع ~~معطيش~~ مبعطيش فيهم digoxin ، حدد انت أي يومين براحتك

لما نوصله بقا بالكارديو هقولك الحكاية دي وافتكر بقا الكلام ده ← Digoxin is Cumulative

واحنا بنخاف منه عشان كده

5 ال factor الخامس حاجة اسمها **Drug combination**

يعني حضرتك لما بتتخرج وبتفتح عيادة بتبقى فرحان أووي اه انت مثلاً
تكتب أدوية كتير للعيان مع بعضها



بتبقى روشتتنا روشتتك كده وبتبقى فرحان وانت كمان تكتب الدوا الفلاني
والفلاني .... عمال تكتب أصناف ، ولو الروشتة مقضتش
بتقوم انت قالب على الوجه التاني ومكمل خمس أصناف كمان
ولو مكفوش بتقوم جايب ورقة خارجية كده كاتبله عليها كمان دواءين ، تلاتة
ومدبسهم وتعطيهم للعيان

ده كلام بيسموه ← mal practice يعني ممارسة طبية خاطئة ، لأنه
بيقولك ال Drug combination لو انت هتخلط أدوية كتير مع بعضها
توقع انه يحصل حاجة بينهم بيسموها Drug Interaction ، تفاعلات دوائية
مستحيل دوائين يتكتبو مع بعض ، أنا بقولك مستحيل أهو وأنا واقف أهو وعارف
أنا بقول ايه ⇐ ⇐ It's Impossible اه يبقى في two drug
و combined togather ومفيش بينهم Interaction ، لازم يحصل بينهم
Interaction طيب أنا هفترض معاك يا أخي انك كتبت دوائين بس
وليس خمسين دوا ، يعني هفترض ان هما دوا A و B دول اللي بروشتتك
مش هقلك تلاتة ولا أربعة

طيب ، الدوائين دول ممكن يبقو احتمالاتهم ايه ، يعني هيعملو ايه مع بعض

• 1 ممكن أول احتمال انه A + B ⇐ يعملو حاجة بيسموها Addition
يعني ايه ، يعني المجموع ⇐ ⇐ [the sum of the combined drug togather equal the sum of their Individual action]

يعني لو فرضنا أن A ⇐ Analgesic (حاجة مسكنة) كتبتهامع (B) other analgesic
يعني كتبت في الروشتة صنفين Analgesic (صنفين مسكنات)
يعني كان العيان بيشتكي من ضهره بيوجعه ولا رجله بتوجعه ، فا انت كتبتله
صنفين منه مسكنات ، الصنف A هرمزله بالرمز ① والصنف B
هرمزله بالرمز ① ⇐ ⇐ النتيجة هتكون المجموع الجبري بتاعهم = 2

A + B
1 + 1 = 2

يعني أنا عايز أقولك ايه؟ عايز أقولك ايه اللي خلاك تكتب دوايين بقا طالما المجموع الجبري
بتاعهم يعني مفيش حاجة جديدة حصلت ، طيب انت كان ممكن تكتب صنف واحد
وتضاعف ال dose وخلاص (2x) يعني بدل ما تقله خد قرص واحد
قوله خد قرصين من الدوا ، ايه اللي يخليك تكتب 2 drug مع بعض
اذا كان لهم the same mechanism و the same action
يبقى ده احتمال (Addition)

the combined effect of 2 drugs equall the sum of there Individual Action

• ٢ الاحتمال التاني :
انك تكتب دوا A + B لو اديت رمز ① لل A
ورمز ① لل B

$$\underset{1}{A} + \underset{1}{B} = 3$$

تلاقي ال net Result بتاعتهم ⇐ ⇐ Greater than their Individual Action
في الحالة دي نسمي الموضوع ده Synergism وده موضوع كويس يعني يا ريتك تعمل كده
يعني يا ريتك انك انت تدي دوايين مع بعض وال effect بتاعهم يطلع
↳ Greater than their Individual Action

أفسرلك : يعني مثلاً حضرتك كتبت دوا زي ال penicillin ال penicillin
مضاد حيوي بيشتغل بميكانزم معينة (xx)
وكتبت معاه دوا تاني اسمه Aminoglycoside مضاد حيوي تاني بيشتغل
بميكانزم مختلف ، في الحالة دي بقا ال net Result بتاعتهم هتكون
أقوى أكتر من مجموعهم ، لأن كل دوا بيشتغل بميكانزم Complementary
للتاني ، يعني ال penicillin بيضيف حاجة لل Aminoglycoside
وال Aminoglycoside بتضيف شئ لل penicillin
فال effect بتاعهم لو بتفرض ان A ← ① و B ← ① يبقى المجموع
بتاعهم 3 ⇐ ⇐ Greater than their Individual Action

• It's Not addition

ده اسمه ⇜ Synergism
امتى يحصل ال Synergism ، لو انت اخترت دوايين complementary
بيكملو بعض
كل دوا لوحده يديلك نتيجة إنما الاتنين مع بعض يدولك (يعطولك) نتيجة (أقوى)

لوكان ال pencillin لوحده بيعطي نتيجة 40% وال Aminoglycoside بتعطي نتيجة لوحدها 40% ، النتيجة النهائية ليهم بتبقى 100% مش 80%
يبقى ⇐ ⇐ Greater than their Individual action
وزي ما قولتلك شرط ال synergism انك تكتب دوايين ، الميكانزم بتاعهم مختلف ، بس بشرط الميكانزم ده يبقى complementary وليس متعارض

طيب في حاجة شبيهه بال synergism ، ايه الشبيه بال synergism في مصطلح عندنا اسمه potentiation هو شبيه بال synergism الى حد كبير ، بس
مثلاً انت كتبت دوايين في الروشتة الدوا الأولاني A هنديله الرمز ①
والدوا التاني Ⓑ نديله الرمز ⓪
والمجموع بتاعهم 0+1 يكون 2

$$A + B = 2$$
$$1 + 0$$

هنا برده ff

The Result of the two drug combined to each other is greater than the effect of their Individual Action

بس هنا في دوا شغال Ⓐ والدوا التاني Ⓑ أصلاً مكانش لشتغل ، ملوش شغلانه لكنه عمل Potentiation قوى ال effect بتاع الدوا التاني

أدليلك مثال // مثلاً لو حضرتك بتدي Aspirin ، ال Aspirin ده مسكن لو أديت رقم [1] لا aspirin ، يعني رمزتله بالرمز ١ ، انه بيشتغل بالشكل ده

لو كتبته مع دوا اسمه phenobarbitone « ال phenobarbitone مهواش مسكن في الحالة دي نديله الرمز ⓪
يعني ال aspirin يعتبر analgesic فأنا اديته الرمز ①
انما ال phenobarbitan مش analgesic مش هيسكن الألم فأعطيه الرمز ٥
طيب الاتنين دول لو اتاخدو مع بعض كان يجب يكون مفعولهم [1] يعني ال aspirin
وخلاص ، قالو لأ ، هيبقى ال aspirin ⇐ ⇐ Potentiated
وديلك مفعول أكتر يديلك ، كما لو كنت اديت High dose

الله! ال Phenobarbitone عمل ايه؟ عمل potentiation بيقوي مفعول ال aspirin
بيخلي مفعول ال Aspirin يظهر أكتر
ده انت كنت معطي قرص (aspirin) كأنك كأنك معطي قرصين
ده سميه Potentiation وليس Synergism

طيب سواءً potentiation أو Synergism دي حاجات مرغوبة يعني دي حاجات كويسة
كويس انك تعمل ده في الروشتة ، كويس انك تبقى واد معلم وتدي دواءين مع بعض
والنتيجة بتاعتهم تبقى ⇐ ⇐ Higher than the sum of their Individual Action
هايل انك تعمل كده ، إنما ال Addition مكانش ليها لازمة

● ٣ نشوف بقا الاحتمال التالت اللي احنا مش عاوزين نشبعه سحضرتك خالص
الاحتمال التالت بقا ، الغلطة بقا دي الغير مسموح بيها
يعني اذا كان اللي فات ده كله ممكن ناخد وندي مع بعض منه
انما اللي جايه دي بقا مش مسموح ناخد وندي مع بعض منه
انك تدي دوا مع دوا تاني النتيجة تكون صفر

1 + 1 = 0

يعني واحد لغى مفعول التاني ، أو اديت agonist مع antagonist
دواءين ضد بعض ، حصل بينهم Antagonism
هنا غير مسموح بيه على الإطلاق
يعني حضرتك دي غلطة منسمحش بيها ، ولو شفنا حضرتك كاتب بعد
كده طول العمر الروشتة فيها دواءين Antagonism تبقى مشكلة وتفضل
بقا متسجله باسمك ويقولك شوف الدكتور ده ، بيكتب أدوية عكس
بعضها ، احنا مش عايزينك بعد ما تتخرج تعمل الأخطاء دي

انك تجيب ~~روشتتك~~ روشتة كده وبعدين تقوم كاتب حضرتك
الدوا الأولاني وال blocker بتاعه ، الدوا التاني وال blocker بتاعه
والدوا التالت وال blocker بتاعه
~~مكفاش~~ مكفاش تقوم قالب الصفحة وكاتب بقية ال blockers
وال agonist
يبقى انت كده بتعمل ايه ، انت كده كتبت ١٢ دوا للعيان ، ستة منهم agonist
والستة blocker يبقى مش نافعين والروشتة دي كلها مش هناخد منها
غير toxcisty

طيب يبقى انت كام احتمال عندك لـ Drug combination يا بطل
لو أنا بقولك كلمني عن ال Drug combination اللي هو very common
في ال clinical practise وما من دكتور فينا إلا وهيلجأ انه يكتب
دوا واتنين وتلاتة في الروشتة : هقولك الاحتمالات :

- ١ يا إما انت كتبت دواتين مع بعض زي بعض، شكل بعض بالظبط
وعملو addition يعني كان ليهم the same mechanism
مكانش في داعي انك تدي الاتنين، كان ممكن تدي واحد منهم
وضربت ال dose في اتنين وخلصنا

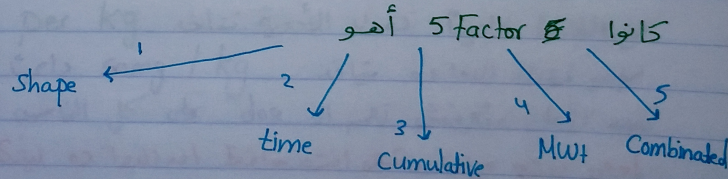
طيب الاحتمال التاني

- ٢ حلو بقا وكويس وانت ممكن تعمله ، انه دواتين يقومو بمقام تلاتة
يبقى اسمها Synergism

أو دواتين يقومو بمقام تلاتة برضو اسمها potentiation (حاجة تانية)

- ٣ الاحتمال التالت ، اللي احنا مش عايزين نسمعه بقا ومتعملوش
انك تدي دواتين يلغو تأثير بعضهم ، يحصل بينهم Antagonism
وانت أخدت معايا أكتر من نوع Antagonism بالفيديو اللي فات
كان في ستة أنواع من ال drug antagonism لو انت فاكرهم، خد بالك
منهم عشان السؤال ده بيجي بال written كتير أووي
يا إما يقولك كلمني عن ال Drug antagonism يا إما يقولك
كلمني عن ال Drug combination اللي انت بتعمله طول النهار في روشتتك

كده احنا خلصنا ال Factor اللي لها علاقة بالدوا
كانوا 5 Factor أهو



تعال بقا ندخل على الجانب الآخر من القصة

انت ممكن حضرتك تدي دوا ل pateint النهاردة وبعدين
يجيلك بنفس الحالة تاني pateint تاني
عشرين سنة بتكتبه ورائع ، إنما مجابش نتيجة مع العيان ده
يوم ف تكتبله الدوا اللي انت عارفه وبقالك
نتيجة لخلل جوه جسم هذا العيان أو ل factors تتعلق بال patient
نفسه المرة دي بقا

يبقى انت عندك الكتاب كاتب لك Factors تتعلق بال Drug مرة
و Factor تتعلق بال pateint مرة

طيب ناخد الأول ، أول عنوان

• [I] Age, Sex, weight مع بعض كده ، مش هنتكلم عنهم كتير لإنهم
حاجات منطقية جداً .. ال Age بيتغير ، يعني مش ممكن حضرتك
تتعامل مع الطفل اللي عنده ٤ سنين زي ما تتعامل مع واحد عنده 30 سنة
أكيد ال Response هتتغير من هنا لهنا
يبقى خلي بالك من ال Age وبما انه كلام منطقي محبناش نطول فيه

طيب ال sex برده ، هو جبنا ان بعض الأدوية تأثيرها في ال male مختلف
عن ال female بس محبناش نتكلم عنها كتير عشان منعملكش دوشة

ال weight نفس القصة مش معقول مثلاً تكتب دوا لعيان وزنه 45kg
تقوم تكتبله نفس ال dose ونفس الدوا ونفس كل حاجة بواحد عنده 120 kg
الله ! ~~أكيد الدوا ... ال dose اللي هيديها للعيان اللي وزنه 45~~
متعاملش الناس كلها زي بعضها ولذلك دايماً عندنا لو انت عايز تمشي صح
في الفارما دايماً تقول الأدوية تتاخد per kg
يعني تقول الدوا ده يتاخد 50mg / kg دايماً ننسب ال dose للوزن
لأنك متعرفش تعمم ال dose على كل الناس

اوعى تفتح عيادة ، وتبقى انت حافظ ان الدوا ده بيتكتب قرص ثلاث مرات يومياً
خلاص انت حفظها لك كده ، ~~فالناس~~ فكل عيان داخل تكتبله قرص تلات مرات
باليوم ، طيب وزنه 45kg ، طيب وزنه 120k ، طيب وزنه 200kg
مينفعش لازم تفصل ال dose بتاعتك على ال weight
وإلا تعملنا مشكلة في ال Response

طيب العنوان التاني

٢) حاجة اسمها pathological status ، يعني ايه بقا يا بطل ؟
بيقولك لما تيجي تكشف على عيان وتكتبله دوا ، حاول انك تبص
للعيان global يعني مثلاً شخصت وعملت good diagnosis لشكوى العيان
لكن متكتفيش بكده ، دور على حاجات تانية حتى لو العيان ده
مبيشتكيش ، اكشف عليه كويس
شوف ال kideny أخبارها ايه ، حتى لو مكانش بيشتكي
شوف ال liver اخباره ايه
شوف ال thyroid اخبارها ايه
شوف ال Heart اخباره ايه
حتى لو مكانش بيشتكي من كل دول
ليه بقا ؟ لأن انت ناوي تكتب دوا لحالته ، يعني انت شخصت كويس
وناوي تكتب دوا ، إنما قد يكون عنده Renal problem أو liver problem
أو thyroid ⇐ هتغير في ال metabolism بتاعت الدوا اللي انت كاتبه
وتقلب مع العيان ب side effect ، دي كدة pathological status
ف دايماً take care من عيان ال Renal أو ال Hepatic أو thyroid
أو Cardiac دول بيبقوا special group من ال pateint ومحتاجين
تعامل خاص ولازم هتاخد بالك بقا هتكتب ايه ومتكتبش ايه وهكذا
أحياناً العيان بيبقى عنده Hyperthyrodism ، ال thyroxin عالي
ف ال Metabolism عنده سريع ، طيب مهو لو ال Metabolism عنده سريع
انت محتاج تزود ال dose بتاعت الدوا
أو العكس عيان عنده Hypothyrodism ، ال Metabolism عنده بطيء
ف انت محتاج تقلل ال dose شوية عشان ⇐ ⇐ To overcome
ال Metabolism البطيء وهكذا

مثلاً العيانين اللي عندهم مثلاً Heart fauiler لما تيجي تكتبلهم digoxin
ال digoxin ده الدوا اللي بنكتبه لل Heart fauiler أو يعني الدوا اللي كان
لحد قريب very common
ال digoxin ده لوجدنا ان مرضى ال Heart fauiler بيبقوا حساسين جداً له
يعني ال failing heart هيبقى ⇐ ⇐ more sensetive to digoxin
هتقولي الله ! ما أنا بكتب ال digoxin لل Heart أصلاً

هيقولك ماشي، بس تاخد بالك انه عيانيه ال Heart Failer بطبيعتهم هو ال heart
عندهم more sensetive لل digoxin ف من فضلك متزودش أووي ال dose
يعني متجيش كده تتعاطى على العيان وتكتبله High dose of digoxin
على أمل يعني انك تحسنه لأ، العيان ممكن يدخل منك ب digoxin toxcisty
طيب دي كده Pathological status

• ٣ ندخل في العنوان التالت اللي هو ال Genetic Factor ده عنوان بالنسبة لنا مهم أووي

Genetic Factor : اللي هي بقا ايه، الجينات وتأثيرها على الأدوية والحاجات دي كلها
العلم اللي بيربط ال pharmacology بال genetics يعني ال link
بينه ال genetic والفارما اسمها Phamacogenetic
احنا عندنا ما من انسان يعني لو انت حضرتك جبت اتنين، أي اتنين في
ال population حطيتهم جنب بعض، على الأقل بيقولك على الأقل هتلاقي خلاف
مابين الاتنين في ما لا يقل عن ← 5000 gene مابينه وما بينك
، مابينك وما بين زميلك في ما لا يقل عن 5000 جين فيهم خلاف
لو صدفت بقا ان العيان اللي جالك العيادة عنده defect أو mutation
في جين معين وكان هذا ال gene له علاقة بال Metabolism بتاع دوا
معين أصبحت في خطورة بقا انك تكتب الدوا ده
تاني ← لو صادفت ان في patient جالك العيادة وصادفت انه كان عنده genetic defect
عنده جين ناقص أو جين زيادة أو Mutation وهذا الجين كان بالصدفة متعلق
بال Metabolism أو بوظيفة الدوا اللي انت هتكتبه بالروشتة، أصبحت كده
في خطورة رهيبة على حياة العيان
طيب تعريف ال Phamacogenetic تقول ايه بقا ؟
Variation or abnormal drug Response due to genetic abnormality In drug Metabolism

يعني تقول abnormal أو Variation في ال drug Response ليه ؟
نتيجة genetic abnormalty يعني حصل تغير في ال Response وحصل مشكلة
في ال Response نتيجة genetic abnormalty 6 هتقولي genetic abnormality
وتسكت !! لأ، لازم تقول In drug Metabolism تحدد

يعني حصلت مشكلة نتيجة ان العيان كان عنده نقص أو Mutation في جين
له علاقة بالدوا اللي انت هتكتبه ، ده ال defenetion لل Pharmacogenetic

وأرجوك هكتبلك على السبورة أرجوك تحفظ ال defenetion وتحفظ موضوع ال pharmacogenetic
كويس جداً
طيب أنا هديلك أمثلة لبعض الحالات مش هقولك 5000 حالة ، لكن هقولك أمثلة
لأربع حالات بيبقى منهم toxic effect يعني ممكن تكتب دوا ويعمل كارثة
طيب والكارثة دي محصلتش مبارح ليه مع العيان الفلاني
لأن العيان بتاع مبارح ده مكانش عنده [genetic defect] لكن العيان بتاع النهاردة

اللي جاليك ده عنده something wrong انت مكنتش تعرفه
و نفس الدوا اللي انت بتكتبه بقالك 20 سنة هيعمل كارثة للعيان ده بتاع
النهاردة genetic effect اللي عنده
هناخد أمثلة لبعض ال genetic errors اللي ممكن تعملنا toxic Response
أو كارثة

1 أول حالة أنا بحياتي كلمتك عنها وأنا بشرح في ال general ده الحالة كان اسمها
Pseudocholine esterase defficancy فاكر الحالة دي، اللي كانو بيه
قوسيه ساعات بيسموها "succinylcholine apnea" ايه بقا الحالة دي
هفكرك بيها عشان انت بتنسى
قولتلك ان احنا عندنا دوا اسمه succinyl choline الدواء ده احنا بنعمل فيه
muscle Relaxation أثناء ال surgical operation
يعني دكتور البنج بيدي للعيان muscle Relaxant ليه؟ عشان الجراح .
ميفتحش فتح كبير أو يفتح فتح صغير كده وبعدين يبقى ال tissue بالسنبوه
malleable ويقدر يبص ويشوف كويس بدل مايفتح فتح كبير
فالدكتور دايماً بيعطي succinyl choline أو في حاجات بدائل
بس أهم ال succinyl choline من ضمن الأدوية اللي احنا بنستخدمها لهذا الغرض
عشان نعمل به muscle Relaxation
طيب ال succinyl choline المفروض انه بيحصله Metabolism في البلازما
بانزيم اسمه pseudocholine esterase زي ما انت عارف من ال Autonomic

دكتور البنج عارف انه بعطي جرعة ال succinyl choline وعارف انه 90% من ال dose اللي هو أعطاها حصلها Metabolism قبل ما الدوا يشتغل أصلاً
يعني الدوا بيشتغل بـ 10% من قيمته (من قيمة ال dose المعطاة)
يعني بيبقى عامل حسابه مثلاً say ـــ هيعطي 10mg على أساس انه
في 9mg منهم بيتكسرو في ال circulation في ال pseudocholinesterase
هو محتاج ايه 10% من ال dose انها تشتغل، طيب افرض بقا انه
هذا البني آدم صدفت انه مكانش عنده الجين أو كان عنده mutation
في الجين بتاع ال pseudocholinesterase يبقى ال pseudocholine esterase
اللي في دمه Upnormal أو مش موجود، في الحالة دي ال dose بتاعت
ال succinyl choline مش هيحصلها Metabolism، ف ال dose ~~كلها~~
كلها تروح لل Muscle

ال 90% اللي كان بيحصلهم Metabolism مش هيحصلهم
ويروح كلهم ال 100% لل muscle وبدل ما يحصل muscle Relaxation يا بطل
هيحصل ايه Muscle ؟ Muscle Paralysis والعيان ده تلاقيه
بعد ما ياخد ال Succinyl choline تلاقيه مش عارف ياخد نفسه
ومبيفوقش، دكتور البنج يجري يعمله Artificial Respiration
و ventillation وتنفس صناعي وساعات نعمل نقل دم وحاجات كده
يبقى دي حالة أهي ~~[illegible]~~ الدوا بتاعك عمل مشكلة معملهاش مبارح للعيان
تاني، العيان ده بس اللي حصلتله لأن عنده genetic defect

٢ الحالة التانية المشهورة جداً برده وان شاء الله لما تطلعو سنة خامسة وتدرسو أطفال
هتعرف انه في حالة شائعة جداً اسمها defficancy of G6PD
ال G6PD ده اختصار لانزيم اسمه ← glucose 6 phosphate dehydrogenase

G6PD defficancy is one of the most common genetic defect
يعني شائعة وموجودة كتير عند أطفال كتير

ايه ~~القصة~~ القصة بقا، الطفل اللي عنده G6PD defficancy

أولاً ايه وظيفة هذا الانزيم G6PD عشان نقولك المشكلة هتحصل منين

وظيفة ال G6PD تتعلق تحديداً بـ حماية ال RBCs ، ازاي بقا ؟
يقولك بص يا سيدي ال G6PD ده بيحول حاجة اسمها NADP يحولها
إلى NADPH
تقوم ال NADPH تساهم في تكوين مادة مهمة جداً اسمها [Reduced (GSH) glutathione]
ال Reduced GSH ده واقف حرس بيحمي ال RBCs Membrane
من ال hemolysis (destruction) وبيحمي كمان ال Hemoglobin
تقوم ال Hemoglobin ميتحولش لـ Methhemoglobin
ال Methemoglobin اللي هو ال hemoglobin المتأكسد .

G6PD ⟶ NADP ⟶ NADPH ⟶ Reduced GSH —حرس⟶ RBC

نقول تاني : ال G6PD هذا الانزيم بحول ال NADP لـ NADPH
وال NADPH يكون مادة عندك اسمها Reduced GSH اللي بتحميك بتحمي
ال Red blood Corpousal عندك من ال Hemolysis وبتحمي ال Hemoglobin من
الأكسدة

طيب وهو كان ايه اللي هيأكسد يعني ؟! يقولك مهو في أدوية كتير عندك
بيسموها مؤكسدة (oxidizing) في أدوية كتير أوي وانت بتاخدها كل يوم
وانت مش عارف انها أدوية oxidizing ، بتأكسد ال hemoglobin و بتبوظ الدنيا
زي ال Nitrate مثلاً زي ال Sulfonamide حاجات كتيرة أوي

طيب آمال مأنا باخد كل يوم Nitrate ، أنا شخصياً يعني منا باخد كل يوم ، واحنا
بناخد كلنا أدوية من دي oxidizing
محصلناش ليه Hemolysis ، محصلناش ليه Methemoglobin
أصل أنا عندي أنا وأنت عندنا G6PD بيحمينا وبيدافع عننا
طيب تعالى بقا ايه نشوف الولد الصغير اللي حظه وحش ومولود معندوش ال G6PD
عنده G6pd defect وبالتالي ال NADP ميتحولش لـ NADPH
ولا حيبقى بيكون GSH ، وبالتالي ال RBCs عنده بتبقى مفيش عندها حاجة
تحرسها من ال [oxidizing agent]

وبالتالي الولد ده لو انت غلطت وأديته oxidizing drug زي ال Nitrate وال Sulfonamide
وزي لستة طويلة (list) من الأدوية

لو الولد ده أخدها تقوم حاصله oxidation to the RBc cell membran ويحصله
Sever hemolysis وعايز نقل دم ودوشة
طيب كان ايه اللي راميلُ على المر ، ليه انت عملت كده ، كان يجب تبقى عارف من
الأول ان بعض الأطفال عندهم ال genetic defect ده وتاخد بالكُ قبل ما تكتب دوا
وتسأل وتعمل Invistigation وتبقى عنيكُ زي الصقر وانت بتبص للعيان
مش أي دوا كده على طول يا شباب ، يعني مش الروشتة تتمسكُ كده ونبقى
فرحانين بالقلم وعمالين نخبط أدوية طول النهار من غير ما نبص للعيان
قد يكون عنده مشكلة زي دي (G6pD defficancy) وتدخل العيان لمشكلة

٣ طيب الحالة التالتة : أنا عمّال بكلمكُ على أمثلة على اللي genetic error اللي عندنا
الحالة التالتة اسمها Thiopurine methyl transferase defficancy (TMTD)
ايه بقا ال TMTD ، هذا ال thiopurine methyl transferase
هذا الانزيم موجود عندنا كلنا ، وظيفته ايه الانزيم ده ؟
وظيفته يعمل Metabolism لفصيلة من الأدوية اللي هي ال Anti cancer drug
أو anti mitotic أو أدوية السرطان .
طيب أدوية السرطان زي مين ؟ زي حاجة اسمها 6- Mercaptopurine (6MP)
أو 6thioguanine (6TG) دي أدوية لل cancer تتبع حاجة
اسمها purine (تتبع عيلة كده في الكيميا اسمها purine)
طيب مريض ال cancer اللي بياخد الأدوية دي زي ال 6MP أو ال 6TG وأشباهه يعني
هو عنده انزيم اسمه TMTD وبيحولها لحاجات Non toxic وخلاص يا دار
مادخلكُ شر يعني الدوا هيشتغل بميكانزم فلاني يحارب ال cancer لكن في النهاية
ال liver هيكسر الدوا لمادة non toxic وخلاص ونخلص

إنما بعض الناس سيئين الحظ يبقى معندهمش ال TMTD طيب دي
نسبتها كام |1 : 300| يعني من كل 300 بني آدم شايفهم بالشارع في
واحد منهم معندوش الانزيم ده ، طيب هل هتظهر عليه انه
معندهوش الانزيم ، عمره ما تظهر عليه
هو عايش طبيعي ، امتى هيظهر عليه انه معندهوش ال enzyme
ويقع في مشكلة ، لو لاقدر الله هذا الانسان أصيب
ب cancer وانت كتبتله 6MP في الحالة دي هتظهر
عليه مشكلة ، لأنه معندوش الانزيم اللي بيكسر الدوا ويحوله ل Non toxic

النتيجة إن الدوا هيدخل في سكة Metabolic أخرى ، هيدخل في سكة تانية ، لأن الانزيم المسئول مش موجود ، والسكة الأخرى دي هتخلي الدوا يتحول لمواد more toxic
والمواد ال Toxic دي هتروح تعمل حاجة اسمها Bone marrow suppresion (depression)
أو ساعات يسموها Myelosuppresion
يعني sever bone marrow depression ، تلاقي العيان اللي خد ال 6MP من هنا
وتاني يوم دخل العناية المركزة ب Aplastic anemia ، الدم بتاعه لا عاد فيه RBCs
ولا WBCs ولا عاد فيه حاجة ، وعايز نقل دم ودوشة طويلة عريضة
ليه ؟ لأن انت مخدتش بالك إن الدوا اللي انت كتبته كان بيحصله Metabolism بالانزيم الناقص اللي عند العيان ده وانت مكنتش تعرف
والحل ؟ هنعمل ايه طيب لو كان في genetic error ، ناخد بالنا ونعمل Invistigation
اذا شكيت في شيء نعمل Invistagation يعني مثلاً في الدول اللي ممنوع يدي يعطي ال 6MP
في عيان عنده cancer من غير ما يعمل assay للانزيم ونشوفه موجود ولا لأ
لأن النسبة عالية 1:300 ، اذا ملقاش ال enzyme موجود ميعطيش (~~....~~) 6MP
يستبدل بقا البروتوكول ب بروتوكول آخر ميكونش فيه دوا من عيلة ال thiopurine اللي اتكلمنا عليها دي
٤ طيب الحاجة الرابعة في الأمثلة بتاعت ال genetic error اللي بتعملنا مشاكل
المثال الرابع اسمه Acetylator phenotype
استكمالها في الفيديو القادم ....

قال ابن القيم رحمه الله : " إن الذنب قد يكون أنفع للعبد إذا اقترنت به التوبة من كثير من الطاعات ، وهذا معنى قول بعض السلف : قد يعمل العبد الذنب فيدخل به الجنة ويعمل الطاعة فيدخل بها النار ، قالوا : وكيف ذلك قال : يعمل الذنب فلا يزال نصب عينيه إن قام وإن قعد وإن مشى ذكر ذنبه فيحدث له انكساراً وتوبة واستغفاراً وندماً فيكون ذلك سبب نجاته ، ويعمل الحسنة فلا تزال نصب عينيه إن قام وإن قعد وإن مشى كلما ذكرها أورثته عجباً وكبراً ومنة فتكون سبب هلاكه فيكون الذنب موجباً لترتب طاعات وحسنات ومعاملات قلبية من خوف الله والحياء منه والإطراق بين يديه منكسا رأسه خجلاً باكياً نادماً مستقيلاً ربه ، وكل واحد من هذه الآثار أنفع للعبد من طاعة توجب له صولة وكبرا وازدراء بالناس ورؤيتهم بعين الاحتقار . "

#لعلي_أفيدك .

10-7-2019